Lecture 2
For Dr. Rasheed

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته.. بسم الله الرحمن الرحيم

* ال zinc في الواقع بيعمل نوع من ال bond مع ال insulin. كل 6 insulin molecules يمسكوا مع واحدة zinc وده بيساعد على ال crystallization of insulin وبالتالي على ال storage.

* ال unit هي ال amount اللي بتؤدي ل action معين. زي ما قلتلكو بالنسبة لل insulin unit كانت هي الكمية اللي بتوطي ال blood sugar من 120 gm/dl ل 45 gm/dl في rabbit وزنه 2kg.

* ال ATP هو ال substrate لمعظم أو تقريبا كل ال phosphorylation reactions.

طيب هنستأنف الكلام عن ال diabetes...

إحنا قلنا إن ال diabetes ممكن نقسمها إلى ***Primary diabetes*** اللي هي بتشمل *Type 1* و *Type 2*؛ آدي نوع، وتشمل كمان diabetes due to the presence of anti-insulin hormones اللي هي بنسميها ***Secondary diabetes***.

أولا قلنا دلوقتي إن إحنا بنكتبهم بال Arabic numerals زمان كنا بنكتبهم بال Roman numerals.

Type 1 اسمه Insulin dependent diabetes (IDD) و *Type 2* اسمه Non-insulin dependent diabetes (NIDD). وقلنا يستحسن الأسماء دي تختفي بالتدريج لأن ال (NIDD) ممكن بعد شوية يقلب إلى insulin dependent.

طيب عموما إيه الفروقات بين Type 1 و Type 2؟؟

Type 1 بيحصل في سن صغير وبالتالي بنسميه Juvenile onset diabetes طبعا juvenile يعني صغير. بيحصل عادة في الأطفال تحت سن 20 سنة. ممكن تبدأ في سن 2 أو 3 وال peak incidence في سن 13 سنة يعني معظم الحالات بتظهر في سن 13 سنة.

Type 2 بقى بتحصل في ال adults عشان كده بنسميها maturity onset diabetes عادة بتحصل بعد سن ال 30. زمان كنا بنقول بعد ال 40 لكن دلوقتي بنقول بعد ال 30، زمان كان بيحصل في سن أكبر شوية إنما بمرور الزمن بتحصل في سن أصغر. **تفتكروا ده بسبب إيه؟** Stress بالضبط كده. Stressors of life دلوقتي أكتر بكتير من زمان، زمان كانت الدنيا هادية جدا دلوقتي لأ.

طب يا ترى مين أكثر حدوثا؟

Type 2 أكتر بكتير، 90% من حالات ال diabetes بتبقى Type 2 و 10% بس Type 1.

مين بيبقى more severe؟

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Lecture 2
For Dr. Rasheed

Type 1 is more severe. **ليه؟** بيبقى في B-cells destroyed؛ معندوش B-cells ومعندوش insulin "very low blood insulin level". إنما Type 2 لأ، ال B-cells are not destroyed بالعكس initially ال insulin level بيبقى عالي في الدم أعلى من الطبيعي و later on بيرجع يقل.

طب إيه سبب إن ال B-cells are destroyed؟

نتيجة Autoimmune destruction of B-cells وده may be initiated by viral infection.
One of the theories of Type 1 diabetes إن ال virus بيبقى ال ***antigenic structure*** بتاعه شبيه بال B-cells فبيعمل antibodies اللي بتعمل destruction لل B-cells.

وبالتالي we can detect anti islet cells antibodies in the blood. وممكن كمان نلاقي Glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies. طبعا ال GAD ده واحد من ال enzymes ممكن نلاقي ضده antibodies، العلاقة بينهم إيه؟ مانعرفش. إنما معروف إن الناس اللي عندهم Type 1diabetes كتير جدا منهم عندهم Anti glutamic acid decarboxylase antibodies in their blood.

ده بالنسبة ل Type 1.

Type 2 بيبقى فيه insulin resistance ودي اللي بتخلي ال pancreas يفرز insulin زيادة. يبقى لما يكون فيه insulin resistance وال pancreas مازال قادر هيقوم يعمل إيه؟ هيفرز insulin أكتر عشان يعوض ال insulin resistance. فعلا بيفضل معوض ال insulin لفترة ما وبعد كده بيفشل. Later on بيحصل defect في ال insulin secretion عشان حصل exhaustion لل B-cells.

وعادة Type 2 ليه genetic predisposition و Type 1 مالوش. يعني إيه؟ يعني Type 2 ألاقيه بييجي في ال families بمعنى لو عندي شخصين diabetic احتمالات إن ولادهم يطلعوا diabetic كبيرة جدا. ويطلعوا أي نوع من ال diabetes؟ Type 2 .. مايطلعوش Type 1.

Type 1 زي ما قلنا في الأول بيبقى very severe وبالتالي بيحصل معاه ketosis زي ما شرحنا زمان لما يكون ال insulin ناقص بيحصل ketosis.

Type 2 عادة بيبقى mild، طبعا ممكن يبقى severe وعادة ماعندوش ketosis إنما later on ممكن يجيله ketosis.

Lecture 2
For Dr. Rasheed

Type 1 عادة بيبقى رفيع. إنما Type 2 بالعكس عادة بيبقى overweight.

Type 1 بنعالجه لازم بال insulin مالوش علاج تاني. إنما Type 2 ممكن نديله بعض الأدوية اللي بتساعد على إفراز ال insulin هو عنده B-cells ماتنسوش. محتمل هو بس المشكلة عنده إن ال stimulus for insulin secretion ضعيفة فبنديله دوا يساعد على إفراز ال insulin، وفعلا ممكن يتعالج كده ويفضل طول عمره بياخد oral antidiabetic drugs وما ياخدش insulin خالص طالما محافظ على نفسه ويحاول يقلل ال body weight بتاعه ممكن أوي نستعمل ال oral hypoglycemic drugs إنما لو ما أخدش باله من نفسه وساب نفسه يزيد في الوزن later on هيحتاج ياخد insulin زي ما قلنا قبل كده هيتحول من non insulin dependent لـ insulin dependent.

<u>فيه نوع آخر من ال diabetes ممكن نعمله إحنا experimentally. إزاي؟؟</u>

- Pancreatectomy أبسط حاجة ممكن أوي تعمل diabetes.
- أو by giving certain drugs that either destroy the B-cells (Alloxan and Stryptozotocin) or inhibit the secretion of insulin (Diazoxide).

وعشان كده ممكن نستعمل Diazoxide لعلاج ال hyperinsulinism. لو واحد عنده زيادة في إفراز ال insulin ده بنديله Diazoxide مايصحش طبعا نديله Alloxan أو Stryptozotocin لأن الاثنين دول بيعملوا destruction للـ B-cells.

ودي كده بصفة عامة مقارنة بين Type 1 & Type 2 diabetes.

بعد كده هنتكلم عن ال **metabolic disturbances in diabetes**. طبعا دي كلها هنلاقيها إيه؟ هنلاقيها عكس الـInsulin action . <u>يعني هيحصل إيه؟</u>

Normally ال insulin بيساعد على ال uptake of glucose, its oxidation, glycogenesis and lipogenesis. هنا كل دول هيقلوا لأن مافيش insulin كفاية. إذن استهلاك ال glucose هيقل. وفي نفس الوقت normally ال insulin بيقلل ال glycogenolysis و ال gluconeogenesis. هنا مافيش insulin كفاية يبقى هيزيد ال glycogenolysis و ال gluconeogenesis. إذن إنتاج ال glucose بيزيد واستهلاكه بيقل. والاثنين دول هيعملولي **hyperglycemia**.

ولما ال blood glucose يزيد يحصل إيه؟ ينزل glucose في ال urine. زي ما أخدتوا قبل كده في حاجة اسمها renal threshold لما يزيد الـblood glucose عن 180 gm/dl ال kidney هتنزله في ال urine ويحصل **glucosuria** يبقى ال glucosuria تابعة للـ hyperglycemia.

Lecture 2
For Dr. Rasheed

طيب لما يحصل glucosuria هيؤدي إلى إيه؟ هيؤدي إلى **polyuria**. ليه؟ لأن ال glucose الزيادة اللي مش قادرين نرجعه back to the blood هينزل في ال urine و by osmotic power هياخد معاه مياه، وده بنسميه osmotic diuresis زي ما خدنا في الفسيولوجي ولا لسه؟؟

في حاجة اسمها osmotic diuresis لو فيه حاجة موجودة في ال glomerular filtrate that can't be absorbed هتنزل في ال urine ولازم تاخد معاها iso osmotic amount of water by osmotic power وده بنسميه osmotic diuresis.

يبقى إحنا فسرنا ليه فيه polyuria. نتيجة لل polyuria هيحصل **loss of weight** ليه؟ لأن هيحصل dehydration.

لكن فيه سبب آخر لل loss of weight اللي هو loss of glucose in urine. ليه؟؟ لأن الأكل اللي إنت بتاكله بينزل في ال urine بدل ما إنت تستعمل الأكل اللي إنت أكلته وتخزنه عندك و تستهلكه وتطلع منه energy، لأ ده بينزل في ال urine.

يبقى ال loss of weight جزئيا نتيجة فقد ال glucose in urine " loss of source of energy" وفي نفس الوقت فيه loss of water in urine.

وكمان ال polyuria هتؤدي إلى Na^+ and K^+ loss of، يبقى فيه هنا كمان **loss of electrolytes in urine**. طبعا ال polyuria زي ما قلنا بتعمل dehydration وده بيخلي الشخص ده عطشان وعايز يشرب كتير باستمرار وده بنسميه **polydipsia**.

يبقى هنا فسرنا معظم أعراض مرض السكر.

بالإضافة ال glucose uptake by satiety center in the brain الأغلب إنه بيحتاج insulin، وبما إن مافيش insulin كفاية يبقى ال uptake هيقل وبالتالي الشخص يحس باستمرار إنه جعان عشان كده بيبقى فيه **polyphagia**؛ بياكل كتير.

ونقص ال oxidation of glucose يقلل ال energy production وبالتالي يؤدي إلى **weakness**.

يبقى كده خلصنا ال disturbances of carbohydrates metabolism.

***ليه Type 2 بيبقى obese و Type 1 بيبقى thin مع إن بيحصلهم نفس الحاجات؟**

Lecture 2
For Dr. Rasheed

Type 1 بيبقى thin ليه؟ لأن اللي هياكله هينزل في ال urine، ماعندوش insulin خالص. إنما Type 2 لأ، في الأول بالذات بيبقى عنده insulin بالعكس ده بينتج insulin زيادة وبالتالي هيظل ياكل والأكل بتاعه طالما إن عنده insulin كتير بيقدر يحوله إلى fat وبالتالي يزيد في الوزن.

***هو مش Type 2 ممكن نتجنبه خالص لو ماشي على diet كويس؟**

إلى حد كبير كلامك صح، عشان كده إحنا دايما بننصح الناس اللي عندهم family history of diabetes إنهم يحافظوا على وزنهم قليل –طبعا في حدود معينة يعني لازم الشخص يبقى عنده some store of fate- إنما to minimize this store. لأن ال fat اللي في الجسم ممكن في حد ذاته يساعد على ال insulin resistance وبالتالي يزود ال requirement for insulin وبالتالي يعرضك ل diabetes.

وده بيعتمد على إيه بقى؟؟ على How much you have of B-cells. طبعا ده بيختلف من شخص لشخص.

يعني أنا أعرف واحد كان overweight بشكل لا تتخيله ومع ذلك ماكانش diabetic. هنشوف كمان شوية إن كل الناس ال obese عندهم insulin resistance بلا استثناء. ولكن هل كلهم عندهم diabetes؟ لأ. يمكن 15% بس اللي عندهم. ليه؟ حسب كمية ال B-cells اللي عندهم ودي حاجة إنت بتورثها.

يعني ال combination of the amount of B-cells وال diet هي اللي بتحدد هيجيلك diabetes ولا لأ.

فممكن نقول الآتي: لو واحد diabetic و obese مجرد إنه يقلل ال body weight لل normal، 20% هيخفوا خالص ومايحتاجوش دوا.

***مش المفروض ال uptake of glucose by the brain is non insulin dependent؟**

آه ما عدا ال satiety center.

طيب بعد كده هنتكلم في ال disturbances of lipid metabolism. طبعا هتلاحظوا إن كل الكلام ده معاد.

هنبدأ بال adipose tissue. إحنا عارفين إنه بيخزن depot fat. يحصل إيه في حالات ال diabetes؟ يقل ال lipogenesis ويزيد ال lipolysis فيحصل release of fatty acids، تروح للدم ونسميها free fatty acids (FFA) فهيزيد ال Plasma FFA وبعدين يروحوا لل liver، يحصلهم إيه؟

Lecture 2
For Dr. Rasheed

حاجة من 2: يا إما أحولهم ل Triacylglycerol (TAG)، يا إما أكسرهم وأعمل منهم ketone bodies. ال ketone bodies في الحالات دي هيزيدوا لأن فيه هنا excessive amounts of FFA يروحوا لل liver كتير يعملوا ketone bodies كتير تروح للدم يبقى ال condition اسمها **ketonemia** وتؤدي إلى **acidosis** لأن ال ketone bodies اتنين منهم acidic اللي هما acetoacetic and 3-hydroxybutyric acids. وال acidosis دي لو severe enough ممكن تؤدي إلى **coma** and **death**.

ال FFA قلنا تروح تعمل TAG في ال liver وبعدين؟ هذه ال TAG جزئية تروح للدم بكمية كبيرة وجزئية تتخزن في ال liver ولما تتخزن في ال liver تعملي fatty liver. ولما تروح للدم تبقى على هيئة إيه زي ما أخدنا في ال lipid metabolism؟ على هيئة VLDL يقوم يزيد ال VLDL في الدم وإحنا عارفين إن ال clearance of VLDL يحتاج ل insulin هنا مافيش insulin؛ ناقص. ال VLDL إذن يزيد أكتر نتيجة زيادة الإنتاج by the liver ونتيجة نقص ال lipoprotein lipase اللي هو بيكسر ال VLDL وبالتالي هيزيد ال cholesterol في الدم وهيزيد ال TAG في الدم.

كل الكلام ده زي ما إحنا عافين معاد من ال lipid metabolism.

فيه كمان disturbances in protein metabolism ده إحنا لسه ماخدناهوش بس هو كله كلمتين صغيرين.

إحنا عارفين إن عموما ال insulin is an anabolic hormone بيساعد على ال uptake of amino acid by tissues and protein synthesis. هنا هيقل ال uptake of amino acid by tissues and protein synthesis ده بيقلل ال protein anabolism وبيؤدي إلى إيه؟ إلى **delayed healing of wounds** وكمان **decreased resistance to infection** لأن المفروض ال insulin بيساعد على بناء ال proteins including antibodies وده بيقل. وكمان يحصل **muscle wasting and weakness**.

طيب وفي نفس الوقت بيزيد ال protein catabolism ويزيد ال deamination of amino acids وبالتالي تزيد ال amount of NPN (Non protein nitrogenous compounds) in urine دول هناخدهم بالتفصيل في ال protein metabolism دول معظمهم عبارة عن urea إنما فيه كمان other NPN زي ال creatinine & uric acid. حد يستغرب يقول ليه بنسميها non protein مع إنها جاية من ال protein؟ لأن هي في حد ذاتها مش protein يعني هل ال urea بروتين؟ طبعا لأ. It's a product of protein metabolism.

هيبقى فيه حاجة اسمها negative nitrogen balance يعني إيه؟ يعني ال nitrogen excretion أكتر من ال nitrogen intake. ال nitrogen intake هو ال protein intake وال nitrogen

Lecture 2
For Dr. Rasheed

excretion هو ال product of protein catabolism فهنا هيزيد ال protein catabolism زي ما قلنا ويبقى فيه negative nitrogen balance.

بالإضافة كمان بيبقى فيه proteinuria نتيجة تأثير ال diabetes على ال kidney ودي بتضيف لل negative nitrogen balance.

ده التأثير على ال protein metabolism.

فيه كمان بقى حاجة مهمة جدا اللي هي vascular changes/complications. إيه يا ترى ال vascular complications؟

أول حاجة زي ما قلنا من شوية هيزيد ال VLDL اللي هو إحنا عارفين إنه ممكن يتحول جزئيا إلي LDL. مانتساش إن ال VLDL بيحمل معظم ال TAG في الدم في ال fasting state فهيزيد ال TAG في الدم. وأما يتحول إلى LDL اللي بيحمل cholesterol كتير يبقى هيزيد ال cholesterol في الدم.

وبالتالي هيبقى فيه **hypertriacylglycerolemia** و **hypercholesterolemia**.

في نفس الوقت ال hyperglycemia اللي بتحصل بتؤدي إلى <u>glycation of proteins</u>، ال glucose يمسك في بعض ال proteins ويعملهم modification وبالتالي يبقوا glycated. من أهم هذه ال proteins ال B apoproteins اللي بيبقى في ال LDL وبالتالي يبقى فيه glycated LDL، ولما يبقى فيه abnormal LDL أو لما يبقى فيه زيادة في ال TAG أو ال cholesterol كل دول يؤدي إلى إيه؟ إلى إن ال LDL ده يبقى taken up by macrophages وبعد كده ال macrophages دي تموت وال LDL يبقى deposited under the intima of blood vessels على هيئة Foam cells. تتحول ال macrophages إلى foam cells.

طيب كمان ال hyperglycemia هتعمل glycation of other proteins فتعمل حاجة ايمها aggregated proteins يترسبوا مع بعض. ال protein aggregates مع ال foam cells يؤدوا إلى atherosclerosis تصلب شرايين. وال atherosclerosis يعمل hypertension ويؤدوا إلى **macrovascular changes** طبعا هيأثر على ال coronary arteries هيأثر على ال brain arteries وهيأثر على ال kidney arteries وعلى كمان ال peripheral arteries اللي موجودة في ال limbs وبالتالي يبقى فيه نقص لل blood supply في ال coronaries فيعمل coronary heart disease. نقص ال blood supply to the brain يعمل cerebrovascular disease. نقص ال blood supply to the kidney يعمل nephropathy. نقص ال blood supply to the limbs يعمل peripheral vascular disease. كل ده نتيجة إيه؟؟ نتيجة ال atherosclerosis. وكل دول اسمهم macrovascular changes لأنه بيأثر على ال big vessels.

Lecture 2
For Dr. Rasheed

كمان ال small vessels may be affected نتيجة لل protein aggregates وده يعمل Retinopathy و Nephropathy وNeuropathy و Placental degeneration وCataract. يعني إيه؟

Retinopathy: يعني disease of the retina نتيجة ل ال vascular changes in the retina. في حاجة اسمها diabetic retinopathy ليها characteristic feature يعرفوها الناس بتوع ال ophthalmology.

Nephropathy: على مستوى ال glomeruli ودي بتعمل proteinuria زي ما قلنا من شوية.

Cataract: نتيجة protein aggregates in the eye lens.

المجموعة دي من التغيرات بنسميها **microvascular changes**.

يبقى ال macrovascular بتحصل في ال big vessels نتيجة ال atherosclerosis و ال microvascular بتحصل في ال small vessels نتيجة ال protein aggregates.

التغيرات دي في ال retina وال kidney وال nerves وال eye lens وال placenta ليها أسباب أخرى غير ال protein aggregates هنقولها حالا دلوقتي إن شاء الله.

طب إيه هو السبب الآخر؟ حاجة إحنا قلناها قبل كده. في ال hyperglycemia ال glucose لما يخش في ال tissues ي accumulate ويتحول إلى sorbitol بال aldose reductase اللي إحنا سمعنا عنه قبل كده. ال sorbitol ده ي accumulate in these tissues ومايقدرش يخرج. ال glucose ممكن يخش ويخرك لكن ما دام اتحول إلى sorbitol مايقدرش يخرج ويؤدي إلى osmotic damage.

يبقى كده خلصنا التغيرات اللي بتحصل في ال diabetes.

بعد كده هنتكلم عن How to diagnose diabetes, assess the condition and evaluate the effectiveness of therapy.

إزاي تشخص ال diabetes أولا؟

طبعا إحنا قلنا ال diabetes معناه نقص ال insulin أو resistance. فبالتالي ال insulin مابيشتغلش أو مابيشتغلش بما فيه الكفاية. وإحنا عارفين إيه أهم action لل insulin ممكن يظهرلي؟ استهلاك ال glucose. وبالتالي تشخيص ال diabetes بيعتمد على مقدرة الجسم على استعمال واستهلاك ال glucose. وده اللي بنسميه Glucose Tolerance Test. لأن كلمة tolerance معناها إيه أولا؟

Lecture 2
For Dr. Rasheed

أساسا معناها تحمل. إيه المقصود بكلمة تحمل هنا؟ المقدرة على استهلاك أو الاستعمال. فده اللي إحنا هنشوفه. هنعول إيه؟ هندي glucose ونشوف مدى تأثيره على ال blood sugar. نتوقع لو واحد normal هيقدر يستهلك ال glucose اللي أنا اديتهوله بسهولة وال blood sugar صحيح لازم يعلى ولكن مش هيعلى أوي. ده باختصار. إنما لو واحد diabetic يحصل إيه لو أنا اديته glucose؟ ال blood sugar يعلى أوي. آدي الفرق بين الاثنين.

<u>هنقول بقى تفصيلات أكتر. إزاي نعمل ال glucose tolerance test؟</u>

عادة بندي glucose بالفم وده بنسميه **Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)**. بندي أولا كمية محددة من ال glucose مش ندي أي كمية glucose! بندي أد إيه؟ الناس اتفقوا إن أنسب جرعة نديها من ال glucose هي 75 gm. ندوب ال 75 gm في كباية مياه كبيرة طبعا ونديهم للشخص يشربهم في مدة 5 دقايق. طبعا ال glucose الكتير ده طعمه بيبقى مسكر زيادة بحيث إنه بيبقى مقرف عند بعض الناس. فيه ناس كتير ماتتحملش الحاجة المسكرة أوي. وبالتالي الحاجة المسكرة أوي ممكن تخليهم "يرجعوا" حتى. يا ترى ينفع أعمل الكلام ده؟؟ طبعا ماينفعش.

طب أعمل إيه عشان أيسر الأمور؟ ممكن نعصر عليه لمون. اللمون بيلطف جدا من تركيز السكر العالي. لأن 75 gm سكر في كباية دي تعتبر كمية كبيرة يا ولاد. إحنا عادة بنحط سكر أد إيه في الشاي مثلا؟؟ فيه بيحطوا معلقة فيه 2 فيه 3 فيه أكتر كمان. ^^ المعلقة بيبقى فيها حوالي 10 gm. فلما يكون 75 gm ده كتير أوي. فيه ناس تستحملهم طبعا مافيش مشكلة، إنما فيه ناس ماتقدرش.

طيب هنديله زي ما قلنا glucose. طبعا الشخص لازم ييجي under standard conditions؛ إنه يكون <u>صاااايم</u>. صايم لمدة من 8 إلى 12 ساعة. والصيام زي ما قلنا سابقا بالنسبة للتحاليل يشمل الأكل فقط ولا يشمل المياه. إنما مش مسموح بأي حاجة تانية حتى لو شاى مافيهوش سكر. ماينفعش! <u>طب ليه لا شاي ولا قهوة حتى لو مافيهمش سكر؟؟</u> عشان فيهم caffeine ممكن يعمل interference. يبقى شرب المياه ده مسموح بيه في جميع التحاليل طبعا ما عدا؟؟ لما يكون عامل test for ADH. ده مانقدرش ندي فيه مياه بالعكس لازم ييجي thirsty.

يبقى العيان ييجي صايم من 8 إلى 12 ساعة ممكن أكتر مافيش مانع، لحد 16 ساعة إنما مش أكتر من كده. طيب وبعدين هنعمل إيه؟ أول ما ييجي المريض هناخد منه عينة بول وعينة دم وبعدين هنديله ال glucose اللي قلنا عليه. وبعدين نجمع منه عينة بول ودم كل نص ساعة لمدة ساعتين. يعني هناخد 5 عينات دم وبول. هنقيس ال glucose في الدم والبول وممكن كمان نقيس ال ketone bodies في البول بالمرة. إذا كان فيه diabetes هيبان ketone bodies in urine. وبعدين بقى نشوف حصل إيه في ال blood sugar.

Lecture 2
For Dr. Rasheed

طب نتوقع هيحصل إيه؟ لازم هنلاقيه يزيد الأول وبعد كده يقل. طب ليه بيزيد؟؟ عشان ال absorption of glucose. طب وليه بيتدي يوطى بعد كده؟؟ هل لأن ال glucose خلص؟ لأ، بيتدي يقل حتى لو كان لسه فيه absorption. طب إزاي فيه absorption وال glucose بيقل؟ لأن معدل الاستهلاك زاد أوي نتيجة ال insulin secretion. وبعدين ممكن يقل حتى تحت ال fasting level. دي الصورة العادية.

يعني الصورة العادية إن ال fasting بتاعي يكون من 70 إلى 99. زمان كنا بنسمح بأرقام أعلى من كده يا ولاد دلوقتي بنقلل الأرقام. الحقيقة الكلام ده لسببين: إن زمان كنا بنقيس السكر بطريقة تطلع false high results دلوقتي لأ، بنستعمل حادة اسمها glucose oxidase وده بيقيس السكر مضبوط. زمان كنا بنقول لغاية 120 دلوقتي بنقول لغاية 99 فقط أكتر من كده يبقى مش طبيعي.

بعد كده بنص ساعة هيزيد إلى من 110 إلى 170، بعد ساعة من 120 إلى 170 بردو، بعد ساعة ونص يبتدي يقل يبقى من 100 إلى 140، وبعد ساعتين ينزل أكتر وينزل إلى 70 ل 120 وبنقول كمان قد ينزل لتحت ال 70. ليه يا ترى؟ نتيجة إن ال insulin اللي هو أفرزه هل هو بالمقاس قد ال glucose اللي هو تناوله؟! طبعا لأ. ممكن أوي يبقى فيه شوية insulin secretion أكتر مما يلزم.

ال urine samples هنلاقي فيها إيه يا ترى؟؟ هنلاقي كلها مافيهاش glucose ولا ketone bodies طبعا.

ده الطبيعي..

<u>طب نشوف بقى في الأمراض المختلفة هيحصل إيه.</u>

أول حاجة هندرسها حاجة بنسميها **renal glucosuria**. ده واحد عنده renal threshold أقل من الطبيعي فبيفوت glucose في ال urine عند blood sugar level أقل من 180. طبعا ال renal threshold ده ممكن يختلف من شخص إلى آخر. يعني درجات ال renal glucosuria ممكن تبقى مختلفة. ممكن واحد ال renal threshold بتاعه 70 يعني حتى during fasting ممكن يكون فيه شوية glucose in urine طبعا ويزيدوا مع الأكل ويرجعوا يقلوا تاني مع ال fasting. وممكن لأ ال renal threshold بتاعه 120، ف during fasting مش هيبقى فيه glucose in urine. **ومايعتبرش diabetic.**

*اللي عنده renal glucosuria دي حاجة مش طبيعية لكن هل ليها مشاكل؟؟ <u>لأ مالهاش مشاكل</u>.

بالنسبة لل **diabetes mellitus** in males and nonpregnant females لازم نعمل ال test on more than one occasion. يعني ما أعتمدش على ال result لو عملت ال test once. لازم أعيده تاني. ليه؟ لأن ممكن الشخص كان under stress ويطلعلي result مش مضبوط.

Lecture 2
For Dr. Rasheed

والنتايج تبقى إيه؟ ال fasting بيبقى أكتر من 126 و أكتر من 200 بعد ساعتين. دول النقطين اللي بعتمد عليهم في ال OGTT يعني مايهمنيش أوي بعد نص ساعة وبعد ساعة وساعة ونص.

طب لو ال result is in between؟؟ ده بنسميه Impaired glucose tolerance. يعني لو كان ال fasting من 100 ل 125 وبعد ساعتين من 140 ل 199.

<u>What about pregnant females??</u>

ال pregnant females ليهم وضع مختلف شوية وحتى بنعملهم تحاليل بدل كل نص ساعة بنعملها كل ساعة ولمدة 3 ساعات مش ساعتين. لأن ال pregnant females أولا عندهم delayed absorption و delayed gastric evacuation. ده بسبب تأثير ال progesterone اللي بيعمل <u>relaxation of smooth muscles</u>. دايما الست الحامل حاسة إن بطنها مليانة صعب أوي تحس إن معدتها فضيت. ما دام فيه delay كده هل من مصلحتي إن أنا آخد عينة كل نص ساعة؟ طبعا لأ كفاية أوي عينة كل ساعة. وفي نفس الوقت أطول المدة. يبقى هاخد fasting و 1 hour و 2 hour و 3 hour بس هناخد 4 عينات مش 5.

<u>طب إمتى أعتبر ال pregnant woman دي diabetic؟</u> لو 2 من النتايج الآتية كانت أعلى من الطبيعي.

Fasting: لو كان أعلى من 95، 1 hour: أكتر من 180، 2 hour: أكتر من 155، 3 hour: أكتر من 140.

أي 2 من دول لو أعلى من الطبيعي أعتبر ال pregnant woman دي diabetic.

حتى لو كان ال 99 fasting blood sugar مع إنه المفروض ده طبيعي إنما في ال pregnant woman يعتبر عالي. ليه؟ لأنها من نفسها بيبقى عندها tendency إن ال blood sugar بيبقى واطي. نتيجة إيه؟ ال fetus بيسحب glucose من الدم فبيوطيلها ال blood sugar. فالأرقام بتاعة ال pregnant woman مالهاش دعوة بالطبيعي.

<u>فيه حاجة اسمها ال lag curve</u>. Lag يعني إيه؟ يعني متأخر. ال lag response بيحصل في حالات ال hyperthyroidism، rapid gastric emptying، liver disease. بيحصل إيه؟ في العينات اللي في الوسط اللي هو بعد نص ساعة وساعة وساعة ونص هنلاقيها عدت ال 200 ولكن بعد ساعتين هترجع لأقل من 140. إذن رجع للطبيعي. ما دام رجع للطبيعي ده مايبقاش diabetic. بالرغم من إنه علي في الوسط وعدى ال 200. فبنسميه lag response يعني فيه تأخير في الاستجابة لارتفاع السكر.

Lecture 2
For Dr. Rasheed

فيه حاجة تانية اسمها ال flat response. هنلاقي ال blood sugar مش عاوز يعلى. ده بيحصل إمتى؟ لو في delayed gastric emptying، malabsorption، hypothyroidism، hypocorticism. كل دول بيقل فيهم امتصاص ال glucose وبالتالي يديني flat response.

طيب ال **hyperinsulinism** من الحالات اللي صعب تشخيصها في الواقع. من المتعارف عليه ولكن مش دايما الكلام ده بيبقى صحيح إن لو طولنا شوية في ال glucose tolerance test هنلاقي بعد 4 أو 5 ساعات إن ال blood glucose نزل جامد. يعني دي أهم حاجة ممكن تبان في ال OGTT لو فيه hyperinsulinism.

طب حيث إنه أهم نقطتين في ال OGTT هما ال fasting وبعد ساعتين، بالتالي كان ممكن نعمل test مبتكر اللي هو **Two-hour postprandial test**. ده بنعمل فيه إيه وإيه فايدته؟؟ ده ممكن نعمله أولا for screening for diabetes. يعني إيه screening؟ يعني مسح. وإيه المقصود؟ لنفرض إن عندي مجموعة من الناس في مكان ما في قرية ما، وعاوزين نعرف إيه مدى انتشار السكر في هذه القرية. نعمل إيييه؟؟ نقول لعدد كبير جدا من الناس تعالوا بعد ما تاكلوا بساعتين. ونوصيهم إن الأكل بتاعهم يبقى rich in carbohydrates. وناخد منهم عينة واحدة بس ونحللها ونشوف ال blood sugar فيها أد إيه. لو طلع أكتر من 200، يبقى diabetic. لو من 140 ل 199 يبقى impaired tolerance. لو أقل من 140 يبقى normal. طبعا ممكن صورة أحسن شوية لو أقدر إن بدل ما أقوله كل وتعالى لأ أديله أنا 75 gm glucose طبعا ده أدق لأني بأديه كميه محدودة من السكر. اللي هأقوله كل وتعالى ده الله أعلم هياكل إيه، ممكن ياكل كمية قليلة أوي ماينفعش.

ال test ده كمان بنستعمله في حاجة تانية. إن إحنا نشوف يا ترى العلاج اللي إحنا بنديه كفاية ولا لأ. يعني أنا عندي واحد معروف إنه عنده diabetes خلاص شخصته سابقا وبعدين ابتديت أديله علاج سواء كان oral hypoglycemic drugs أو insulin. طب يا ترى هل الجرعة اللي أنا بأديهاله دي كفاية ولا مش كفاية؟؟ أعرف إزاي؟ أعمل ال 2-hour postprandial test. هنا بقى لازم أعمله بعد الأكل مش بعد glucose لأن الغرض من ال test أشوف ال assessment of therapy. فأقوله خد أكلك العادي وعلاجك العادي وتعالى بعد الأكل بساعتين. ونشوف ال blood sugar أخباره إيه. لو أقل من 140 يبقى العلاج كده مضبوط خالص. من 140 ل 199 ده معناه إن العلاج مش أوي. طبعا فوق عن كده 200 فأكثر يبقى ماينفعش. في الحالة دي يا إما هزودله الجرعة إذا كان ممكن أو هغيرله خالص العلاج.

فيه حاجة اسمها glycated hemoglobin سمعنا عنه السنة اللي فاتت. اللي هو HgA_1. ليه بنسميه A_1؟ لأن في ال electrophoresis هو أسرع من ال HgA. Normally ال HgA هو أسرع hemoglobin ممكن نشوفه. طبعا فيه أسرع منه مالناش دعوة بيه. يمكن سمعنا عنه قبل كده السنة اللي فاتت HgH فاكرينه ولا لأ؟؟ أكيد نسيتوا خاالص طبعا. ده اللي هو ال β4، عندي 4 β chains يمسكوا مع بعض يعملوا HgH وده سريع جدا في ال electrophoresis لدرجة إني ممكن ما أشوفهوش..

Lecture 2
For Dr. Rasheed

إنما ننسى ده على أي حال، HgA هو أسرع واحد عادة. A_1 بقى أسرع منه شوية صغيرين. ده نتيجة إيه؟ إيه ال A_1 ده بقى؟؟ ده عبارة عن glycated hemoglobin يعي hemoglobin شابك فيه sugar. ال sugar ده بيبقى إيه؟ فيه عدة احتمالات أهمهم ال glucose. طب وعملية ال glycation دي enzymatic or non enzymatic؟؟ non enzymatic يعني بتحصل لوحدها. ال glucose بيمسك فين يا ترى؟ في ال terminal amino group في ال β chain وده بيؤدي إلى إن الشحنة الموجبة اللي موجودة على ال hemoglobin تقل. لأن ال terminal amino group دي بتبتدي ب positive charge. وبالتالي ده السبب إن هو أسرع من ال HgA في ال electrophoresis.

هذا النوع من ال hemoglobin اللي هو شابك فيه glucose بالذات اللي إحنا بنسميه HgA_{1c} –فيه A_{1a}, A_{1b} & A_{1c}- هو أكتر واحد في ال glycated hemoglobin وبما إنه non enzymatic فهو بيعتمد على تركيز ال glucose في الدم اللي كل ما بيزيد بيحصل more glycation وكل ما قل بيحصل less glycation.

طيب normally أد إيه من ال hemoglobin بتاعي حصله glycation؟؟ من 4% - 6.4% . لو زاد عن 6.4% معناه إن فيه diabetes. زمان كنا بنستعمله to assess the treatment بس لكن دلوقتي لأ بنقول ممكن نستعمله في التشخيص. ليه؟ لأن دلوقتي أصبح قياس ال HgA_{1c} دقيق أكتر بكتير من زمان لأسباب كلها technical مالكوش دعوة بيها. لو زاد عن 8% معناه إن العلاج وحش أوي وكل ما زاد كل ما كان أسوأ. طبعا الكويس أوي إنه يبقى قريب من ال 6.4%. ده بالنسبه ل HgA_{1c} ...

آخر حاجة بقى ال fructosamine وهو عليه كلمة صغيرة إن زي ما ال glucose بيمسك في ال hemoglobin بيمسك كمان في ال plasma proteins ويعمل glycated proteins وهو ده اللي بنقيسه as fructosamine. إيه الفرق بقى بين استعمال ال glycated hemoglobin وال glycated plasma proteins لمتابعة العلاج؟؟

إن ال half life بتاعة ال red cells أد إيه؟ 60 يوم. ال life span: 120 يوم فال half life: 60 يوم.

إنما بالنسبة لل plasma proteins ال half life بتاعها أسبوعين فقط. وبالتالي ال glycated plasma proteins اللي هي ال fructosamine بتعبر عن متوسط ال blood sugar في الأسبوعين الأخيرين. إنما ال glycated hemoglobin يعبر عن متوسط ال blood sugar في ال 60 يوم الأخيرة حوالي 8 أسابيع فكل واحد له استعمال ده له ميزة وده له ميزة إنما طبعا ال HgA1c هو الأكثر استعمالا .

ونكمل المرة الجاية إن شاء الله...